

Vliv komorbidit a faktorů životního stylu na výsledky léčby u pacientů s karcinomem laryngu – retrospektivní hodnocení vlastního souboru

Zdeňka Pechačová¹, Radka Lohynská², Miloslav Pála¹, Tereza Drbohlavová¹

¹Ústav radiační onkologie, 1. LF UK a Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

²Onkologická klinika, 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

Úvod: Základem léčby u časných stadií karcinomu laryngu jsou chirurgické přístupy zachovávající funkčnost hrtanu. U pokročilých stadií představuje totální laryngektomie významnou mutilaci pacienta a metodou volby je zde (chemo)radioterapie jako orgán zachovný postup léčby. Cílem sdělení je prezentace vlivu komorbidit a faktorů životního stylu na výsledky léčby v souboru pacientů ozařovaných pro karcinom laryngu v Ústavu radiační onkologie Fakultní nemocnice Bulovka (ÚRO FNB) v letech 2009–2018.

Soubor pacientů a metody: V uvedeném období byla v ÚRO FNB provedena kurativní radioterapie pro karcinom laryngu u 189 pacientů. Konkomitantní chemoterapie (cisplatina 1× týdně) byla přidána u 48 (25,4 %) pacientů.

Výsledky: Medián doby sledování činil 38,1 měsíců, medián doby do progresu 17,8 měsíce. Perzistence nebo recidiva onemocnění byly potvrzeny u 59 (31,2 %) pacientů. Byl prokázán velmi významný vliv komorbidit a faktorů životního stylu na léčebné výsledky. Nejzásadnější vliv má vstupní PS (performance status) a vstupní hodnoty hemoglobinu: pacienti vstupně v dobrém stavu nebo bez anémie vykazovali signifikantně delší přežití ve srovnání s pacienty ve zhoršeném stavu nebo s anémií. Prognostický význam má hodnocení komorbidit dle Indexu komorbidit dle Charlsonové a dle systému ACE-27. Abúzus většího množství alkoholu měl signifikantní vliv na horší výsledky.

Závěr: V našem souboru pacientů s karcinomem laryngu bylo pomocí (chemo)radioterapie dosaženo dobrého léčebného efektu. Statisticky signifikantní vliv na celkové přežití byl zjištěn u vstupního PS, hladiny hemoglobinu, přidružených komorbidit a anamnézy abúzu alkoholu.

Klíčová slova: karcinom laryngu, radioterapie, chemoradioterapie, komorbidity, účinnost léčby.

Impact of comorbidities and lifestyle factors on treatment outcomes in patients with laryngeal cancer – a single institution retrospective review

Background: Surgical approaches that preserve laryngeal function are the mainstay of treatment for early-stage laryngeal cancer. In advanced stages, total laryngectomy is associated with a significant mutilation of the patient and (chemo)radiotherapy may provide an organ-preserving treatment. The aim of this report is to present the influence of comorbidities and lifestyle factors on treatment outcomes in a cohort of patients irradiated for laryngeal cancer at the Institute of Radiation Oncology of Bulovka University Hospital (IRO FNB), Prague, Czech Republic, in the years 2009–2018.

Patients and methods: During this period, curative radiotherapy for laryngeal cancer was performed in 189 patients at the IRO FNB. Concomitant chemotherapy (cisplatin once weekly) was added in 48 (25.4%) patients.

Results: The median follow-up was 38.1 months, median progression free survival was 17.8 months. Disease persistence or recurrence was confirmed in 59 (31.2%) patients. There was a significant effect of comorbidities and lifestyle factors on treatment outcomes. The most important influence is the baseline PS (performance status) and baseline haemoglobin values: patients in good condition or without anaemia at baseline showed significantly longer survival compared to patients in poor condition or



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY: MUDr. Zdeňka Pechačová, zdenka.pechacova@bulovka.cz
Ústav radiační onkologie 1. LF UK a FN Bulovka
Budínova 67/2, 180 81 Praha 8

Cit. zkr: Onkologie. 2022;16(4):166-172
Článek přijat redakcí: 1. 6. 2022
Článek přijat k publikaci: 27. 6. 2022

with anaemia. The comorbidities according to the Charlson Comorbidity Index and the ACE-27 system were a significant predictor of overall survival. Abuse of more alcohol had a significant effect on worse outcomes.

Conclusion: In our cohort of patients with laryngeal cancer, a good therapeutic effect was achieved with (chemo)radiotherapy. Statistically significant effects on overall survival were found for baseline PS, haemoglobin level, associated comorbidities and history of alcohol abuse.

Key words: laryngeal cancer, radiotherapy, concurrent chemoradiotherapy, comorbidity, treatment effectiveness.

Úvod

Radioterapie představuje klíčovou léčebnou metodu u nádorů hlavy a krku i u podskupiny nádorů laryngu. Karcinomy laryngu se vyskytují ve třech základních lokalitách, které se odlišují lymfatickým zásobením, chováním tumoru i způsobem léčby – supraglottis, glottis a subglottis. Karcinom laryngu patří mezi méně častá nádorová onemocnění – incidence činí v ČR přibližně 5/100 tis. obyvatel a v posledních letech se výrazněji nemění (1). Nádory se vyskytují nejčastěji ve věkovém rozmezí 55–75 let a postihují až devětkrát častěji muže než ženy (2, 3). Základním rizikovým faktorem pro vznik karcinomu laryngu je kouření, případně kouření v kombinaci s chronickým ethylismem. Naprostou většinu (více než 95 %) zhoubných nádorů laryngu tvoří spinocelulární karcinom.

Při volbě léčebné metody je zásadním léčebným cílem eliminace nádoru při zachování laryngeálních funkcí. Je zhodnocena řada faktorů – rozsah onemocnění, přesná lokalizace, charakter růstu, výkonnostní stav pacienta, jeho preference a schopnost spolupráce v rámci léčby a poléčebného sledování. Léčebný postup je navržen multidisciplinárním týmem zkušených specialistů s přihlédnutím k preferencím pacienta. Pro rozvahu o léčebných postupech je k dispozici řada doporučení odborných společností: základní pravidla jsou shrnuta v Modré knize České onkologické společnosti (4) a Národních radiologických standardech (5), dále jsou k dispozici podrobnější doporučení jako např. souhrnná doporučení ASCO (American Society of Clinical Oncology) aktualizovaná v roce 2018, která jsou zaměřena na kritéria volby larynx zachovných postupů (3, 6, 7).

U časných nádorů laryngu se v principu uplatňuje většinou jedna modalita léčby, u lokálně a lokoregionálně pokročilých nádorů je užíván multimodální přístup. Základem léčby jsou chirurgické přístupy – v posledních dekádách došlo k významnému rozvoji zejména

v oblasti endoskopických technik, které v mnoha případech mohou nahradit zevní přístupy (3). Technologický pokrok zde vedl ke zlepšení výsledků a chirurgické řešení zachovávající funkčnost hrtanu je u časných stadií v současné době preferovanou modalitou (2, 3).

U pokročilých stadií představují chirurgické postupy významnou mutilaci pacienta provedením totální laryngektomie. Dle rozsahu onemocnění, celkového stavu i preferencí pacienta je metodou volby radioterapie nebo chemoradioterapie jako orgán zachovný postup léčby zajišťující srovnatelnou kontrolu nádorového onemocnění a zároveň umožňují zachování laryngu u 60–70 % pacientů. Zásadním hodnoceným parametrem je nejen samotné zachování laryngu, ale také jeho funkčnost, což lépe odpovídá hodnocení skutečného přínosu orgán zachovných postupů ve smyslu zachování dobré kvality života. Je hodnoceno přežití bez laryngoesofageální dysfunkce (LEDFS – laryngo-esophageal dysfunction-free survival), tedy zastoupení pacientů bez nutnosti zajištění dýchacích nebo polykacích cest (2, 3). Díky technologickému rozvoji diagnostiky i radioterapeutických metod, k němuž došlo v posledních desetiletích, je možné dosáhnout lepších výsledků po léčbě zařazením při nižších akutních i pozdních nežádoucích účincích.

Cílem sdělení je prezentace vlivu komorbidit a některých faktorů životního stylu na výsledky léčby v souboru pacientů ozařovaných pro karcinom laryngu v Ústavu radiační onkologie Fakultní nemocnice Bulovka (ÚRO FNB) v letech 2009–2018.

Soubor pacientů a metody

V uvedeném období během let 2009–2018 byla v ÚRO FNB provedena kurativní radioterapie pro karcinom laryngu u 189 pacientů ve věku 37–82 let (medián 63 let), mužů bylo 160, žen 29. Stadia 0is-II byla diagnostikována u 88 pacientů, stadia III-IVB u 101 pacientů. Nikotinismus a abúzus alkoholu mělo

v anamnéze 172 (91,0 %), resp. 155 (82,0 %) pacientů. Charakteristiky souboru pacientů jsou uvedeny v Tab. 1. Komorbidity jsou u pacientů zjišťovány standardně při vstupním vyšetření a pro účely vyhodnocení byl stanoven Index komorbidit dle Charlsonové (Charlson Comorbidity Index – CCI) (8–9), skóre ACE-27 (Adult Comorbidity Evaluation 27) (10) a klasifikace ASA (American Society of Anesthesiologists) (11).

Tab. 1. Charakteristika souboru pacientů – $n = 189$

Věk v době diagnózy	medián 63 let (37–82 let)	
Zastoupení pohlaví		
	Muži	160 (84,7 %)
	Ženy	29 (15,3 %)
TNM stadia		
	0is	1 (0,5 %)
	I	47 (24,8 %)
	II	40 (21,2 %)
	III	44 (23,3 %)
	IVA	55 (29,1 %)
	IVB	2 (1,1 %)
PS dle ECOG		
	0	13 (6,9 %)
	1	148 (78,3 %)
	2	27 (14,3 %)
	3	1 (0,5 %)
Vstupní hladina hemoglobinu		
	Normální nebo zvýšená	120 (63,5 %)
	Snížená	57 (30,2 %)
	Neuvedeno	12 (6,3 %)
Nikotinismus		
	Ano	125 (66,1 %)
	Ex-nikotinismus	47 (24,9 %)
	Nekouří nebo neuvedeno	17 (9,0 %)
Abúzus alkoholu		
	Ethylismus	69 (36,5 %)
	Pije příležitostně	82 (43,4 %)
	Nepije nebo Neuvedeno	38 (20,1 %)
Cílový objem radioterapie		
	Larynx a spádová lymfatika	115 (60,8 %)
	Larynx	74 (39,2 %)
Konkomitantní chemoterapie		
	Cisplatina 40 mg/m ² 1x týdně	48 (25,4 %)
Léčba dokončena dle plánu		179 (94,7 %)

TNM – klasifikace zhoubných nádorů, PS – Performance Status, ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group

Pacienti podstoupili kurativní radioterapii dle aktuálního místního radiologického standardu – u časných stadií na oblast laryngu v dávce 70 Gy ve 35 frakcích normofrakcionované, u pokročilejších stadií i na oblast spádových lymfatických uzlin dávkou 56 Gy ve 27 frakcích s boostem do celkové dávky 70 Gy ve 35 frakcích na oblasti vysokého rizika. Konkomitantní chemoterapie (cisplatina 1× týdně) dle aktuálních indikačních kritérií (pokročilý nález, celkově dobrý stav bez komorbidit znemožňujících přidání konkomitantní chemoterapie) byla přidána u 48 (25,4%) pacientů. U pacientů indikovaných k samostatné radioterapii byla potvrzena méně pokročilá stadia onemocnění (T1–2 N0M0) nebo nebylo možné konkomitantní chemoterapii podat pro celkově zhoršený stav či komorbiditu. Léčbu dokončilo 179 (94,7%) pacientů.

Akutní a pozdní toxicita byla v souboru vyhodnocována dle kritérií RTOG (Radiation Therapy Oncology Group). Pro statistické zpracování dat byla použita Kaplan-Meierova metoda a log rank test.

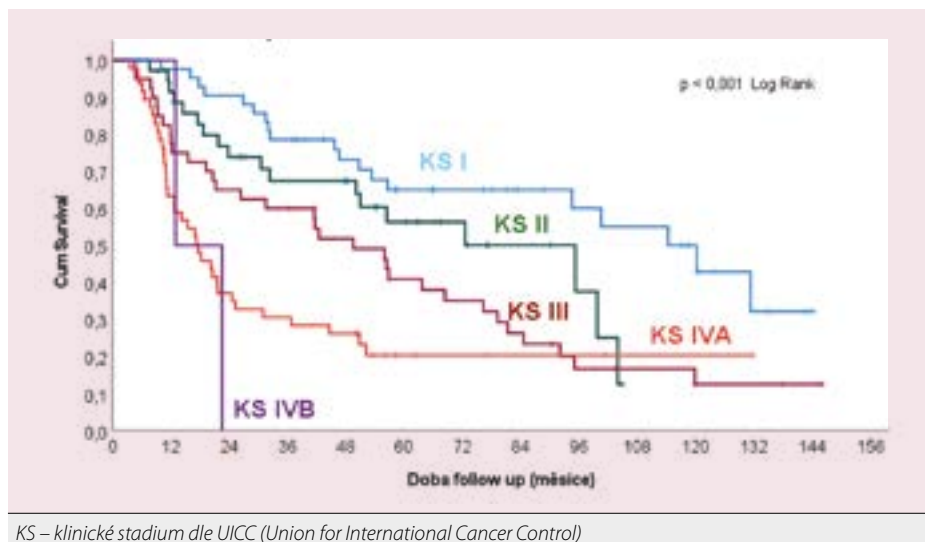
Výsledky

Medián doby sledování činí 38,1 měsíců (2,9–148,5 měs.). Perzistence nebo recidiva onemocnění byly potvrzeny u 59 (31,2%) pacientů, k rozvoji nádorové duplikity došlo u 23 (12,2%) pacientů. Ve sledovaném období zemřelo 120 (63,5%) pacientů, příčinou úmrtí byla progresse onemocnění u 47 (39,2%) pacientů, nádorová duplicita u 15 (12,5%) pacientů, jiná nebo neznámá příčina v 58 (48,3%) případech. Bylo dosaženo mediánu doby do progresse (PFS – Progression Free Survival) 17,8 měsíce a mediánu celkového přežití (OS – Overall Survival) 38,1 měsíce.

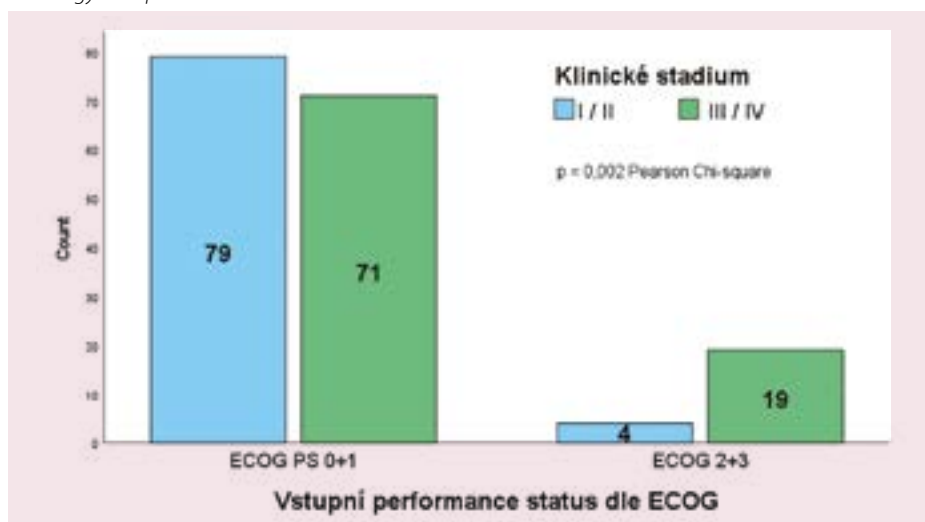
Celkové přežití dle klinických stadií dle UICC (Union for International Cancer Control) zobrazují Kaplan-Meierovy křivky na obr. 1. Bylo potvrzeno statisticky signifikantně vyšší zastoupení pokročilejších klinických stadií u pacientů vstupně v celkově horším stavu – PS (performance status dle Eastern Cooperative Oncology Group/ECOG/) 2–3 (obr. 2).

Kromě vlivu běžně hodnocených faktorů (klinické stadium, grading, konkomitantní CHT a založení tracheostomie před léčbou) byl v našem souboru prokázán i velmi významný vliv komorbidit a faktorů životního stylu

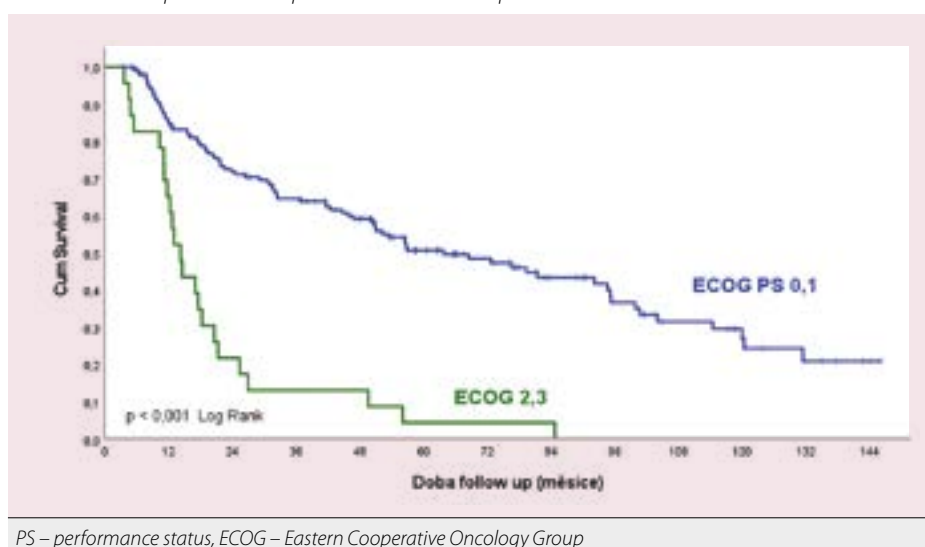
Obr. 1. Celkové přežití dle klinického stadia



Obr. 2. Zastoupení klinických stadií dle vstupního celkového stavu pacienta. ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group



Obr. 3. Celkové přežití dle vstupního celkového stavu pacienta



na léčebné výsledky. Nejzásadnější vliv má vstupní PS a vstupní hodnoty hemoglobinu: pacienti vstupně v dobrém stavu nebo bez

anémie vykazovali signifikantně delší přežití ve srovnání s pacienty ve zhoršeném stavu nebo s anémií (obr. 3 a obr. 4).

Prognostický význam má hodnocení komorbidit dle CCI (obr. 5) a dle systému ACE-27 (obr. 6), ale skóre ASA neprokázalo asociaci s léčebnými výsledky. Abúzus většího množství alkoholu měl signifikantní vliv na horší výsledky (obr. 7), nikotinismus v našem souboru neměl signifikantní vliv – důvodem je anamnéza kuřáctví u naprosté většiny (91 %) pacientů i malý rozsah souboru.

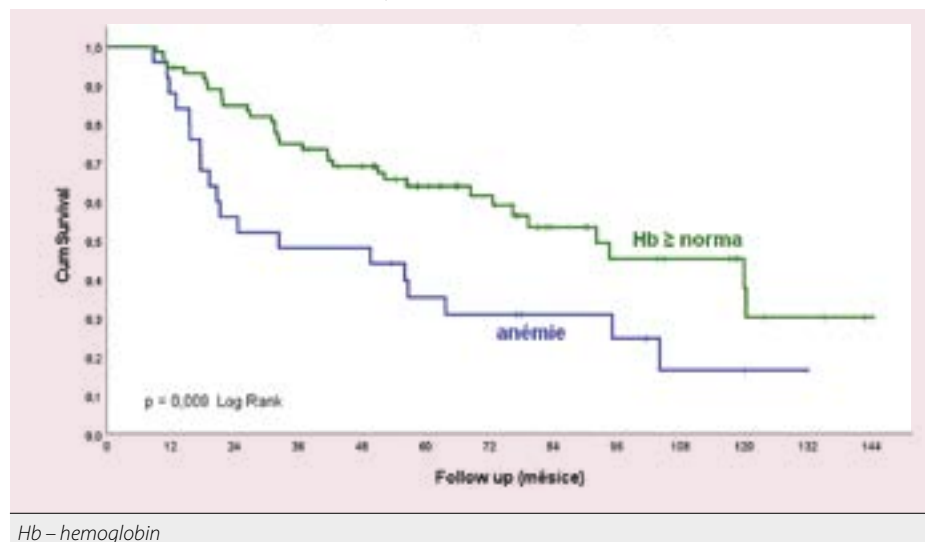
Akutní toxicita léčby hodnocená dle kritérií RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) stupně 0–2 byla zjištěna u 112 (59,3 %) pacientů, akutní nežádoucí účinky vážnější intenzity hodnocené stupni 3–4 byly zaznamenány u 77 (40,7 %) pacientů. Pozdní toxicita byla předběžně vyhodnocena u podskupiny pacientů s délkou sledování alespoň jeden rok a s dostatečnými podklady v dokumentaci. Pozdní toxicita vážnějšího stupně G3–4 dle RTOG kritérií se zde vyskytla u 11,4 % pacientů: dysfunkce polykání ve 4,5 %, dysfunkce hrtanu ve 3,4 %, xerostomie ve 2,3 %, osteonekróza čelisti u 1,1 % a jiná pozdní toxicita se vyskytla ve 2,3 % případů. Podrobnější analýza akutní a pozdní toxicity není dosud dokončena.

Diskuze

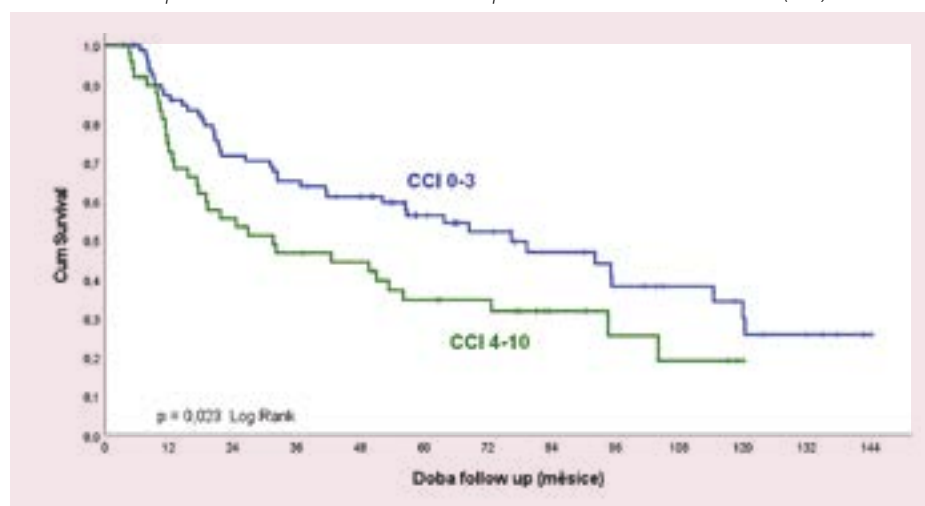
Kurativní radioterapie (event. v kombinaci s chemoterapií) nádorů laryngu je spojena s poměrně vysokou mírou časné toxicity v průběhu léčby i po následujících několika měsících. U významného podílu pacientů dochází k rozvoji pozdní toxicity v podobě laryngeální dysfunkce nebo závažné poruchy polykání způsobující plnou nebo částečnou závislost na výživové gastrostomii. Tato léčba má být proto prováděna ve specializovaných centrech s dobrým zázemím otorhinolaryngologické chirurgie, klinické onkologie i radioterapie a navazujících oborů. Ke zvládnutí komplikací a zajištění dobré kvality života je nezbytná pečlivá edukace pacienta, jeho dobrá spolupráce a poskytování komplexní péče během sledování.

Léčba pacientů s nádory hlavy a krku má v rámci FNB dlouholetou tradici – je zde poskytována multidisciplinární péče o pacienty během multimodální léčby (otorhinolaryngologie, klinická a radiční onkologie) i během sledování po léčbě včetně komplexní podpůrné péče – pacientům je k dispozici multidisciplinární tým s účastí řady dalších specializací:

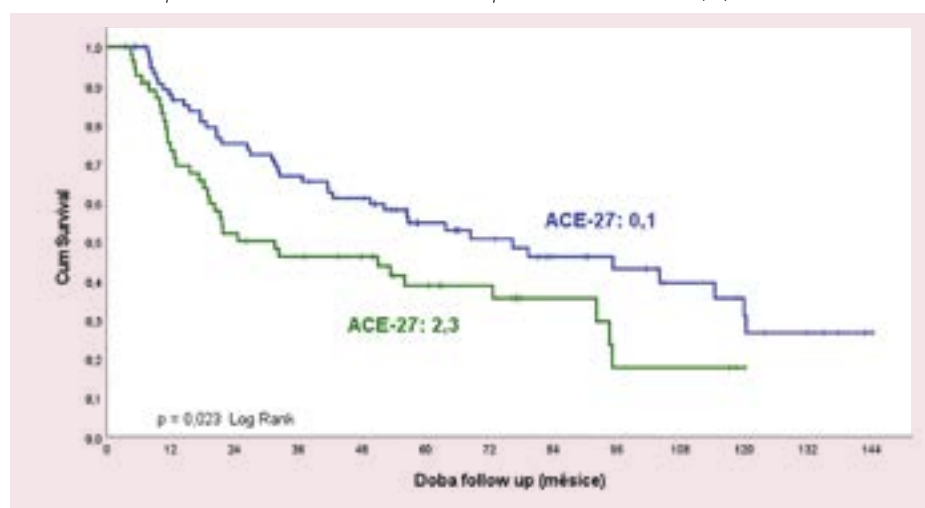
Obr. 4. Celkové přežití dle vstupní hladiny hemoglobinu



Obr. 5. Celkové přežití dle hodnocení komorbidit na podkladě skóre dle Charlsonové (8–9)



Obr. 6. Celkové přežití dle hodnocení komorbidit na podkladě skóre ACE 27 (10)



gastroenterolog, nutriční specialisté, klinický farmaceut, dermatolog, pneumolog, psychosociální podpora a další.

Léčebný postup je vstupně stanoven mezioborovým týmem s účastí klinického

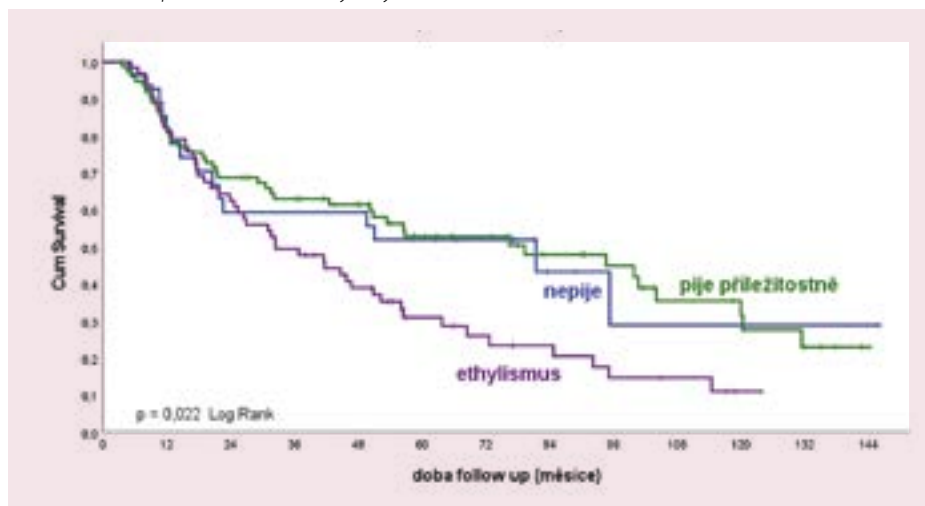
a radičního onkologa, otorhinolaryngologa, radiodiagnostika a patologa. Možnosti léčby jsou diskutovány s pacientem a při rozvaze o léčbě jsou brány v úvahu jeho preference. Během (chemo)radioterapie je pacient v péči

týmu lékařů poskytujících vlastní onkologickou terapii i komplexní podpůrnou péči k prevenci a léčbě akutních nežádoucích účinků. Při neschůdnosti ambulantní péče z různých důvodů (výraznější akutní toxicita, vzdálenost bydliště aj.) probíhá léčba za hospitalizace. Sledování po léčbě je realizováno též meziprofesně v dispenzární ambulanci ÚRO FNB za účasti klinického a radiačního onkologa a otorinolaryngologa.

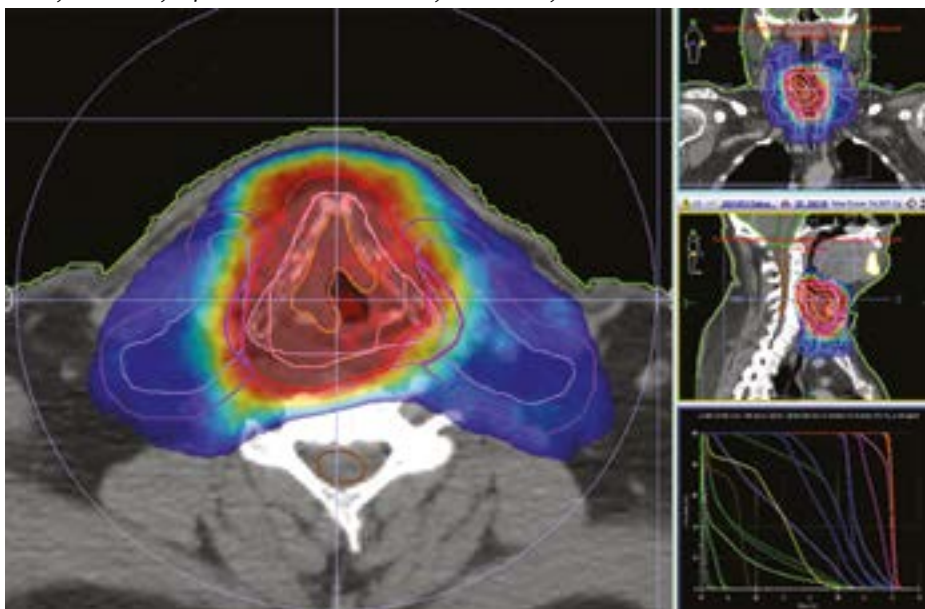
V uvedeném období byli pacienti ozařováni technikou 3D-CRT (3D konformní radioterapie) nebo IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy – radioterapie s modulovanou intenzitou záření) ve dvou fázích normofrakcionovaně. S rozvojem nových technologií v radiační onkologii a jejich implementací do praxe je možné ozaření lépe cílit, přizpůsobovat dávku v jednotlivých oblastech cílového objemu dle rizikovitosti a lépe šetřit okolní zdravé tkáně. V současné době jsou již pacienti s nádory hlavy a krku na našem pracovišti většinou ozařováni technikou VMAT-SIB (VMAT – Volumetric Modulated Arc Therapy – radioterapie s objemově modulovanou intenzitou, SIB – technika simultánního integrovaného boostu) (Obr. 8) s možností denní kontroly ozařovací polohy pomocí CBCT (Cone Beam Computed Tomography) – technika IGRT (Image Guided Radiation Therapy – radioterapie naváděná obrazem). Moderní technologie a techniky záření umožňují přesnější a šetrnější léčbu s nižší mírou akutních nežádoucích účinků a do budoucna očekáváme i nižší míru pozdní toxicity léčby.

Přidružené komorbidity v období diagnózy karcinomu laryngu představují spolu s velmi častou anamnézou nikotinu a abúzu alkoholu významnou zátěž ve formě vyššího rizika kardiovaskulárních nebo respiračních komplikací. Komorbidity sehrávají velkou roli v léčbě nádorových onemocnění starších pacientů, protože ovlivňují volbu léčebné modality, léčebnou odpověď a míru komplikací včetně léčebných výsledků (12). Bylo opakovaně prokázáno, že vstupní přidružené komorbidity představují prediktivní faktor celkového přežití (12, 13, 14). Index komorbidit dle Charlsonové (8), kde je významná role přiřazena věku pacienta, prokázal v analýze dat 548 pacientů s karcinomem laryngu (12) silnou roli v predikci celkového přežití

Obr. 7. Celkové přežití dle anamnézy ethylismu



Obr. 8. Ozařovací plán pacienta s transglotickým karcinomem laryngu T3N0M0, ozařovací technika VMAT-SIB, přístroj Versa HD (Elekta). Předepsaná dávka: tumor s lemem 69,96 Gy (33 × 2,12 Gy), larynx 59,4 Gy (33 × 1,8 Gy), spádové LU II–IV, VI 54,12 Gy (33 × 1,64 Gy)



a přežití bez specificky nádorové příčiny úmrtí (NCCSS – non-cancer cause specific survival), ale nebyl spojen s nádorově specifickým přežitím (DSS – disease specific survival) (12). V uvedeném souboru zjistili autoři 5leté přežití u pacientů s CCI > 3 60 % a u CCI 0–3 41 % (12), v našem souboru bylo ve srovnatelných podskupinách dosaženo 5letého přežití 57 % a 35 % (Obr. 5).

V souboru 180 pacientů s karcinomem laryngu (14), kde jsou zastoupeni pacienti indikováni k chirurgickému výkonu, radioterapii nebo kombinované léčbě, bylo dosaženo celkového 5letého přežití 65 %, dle klinických stadií činilo 5leté přežití: I 69 %, II 81 %, III 53 %, IV 25 % a 5leté přežití dle skóre komorbidit ACE-27: bez komorbidit 82 %, mírné 61 %,

střední 37 %, závažné 18 %. V našem souboru bylo dosaženo hodnot: celkové 5leté přežití 43 %, 5leté přežití dle klinických stadií: I 65 %, II 56 %, III 41 %, IVA 21 %, IVB 0 % (Obr. 1), 5leté přežití dle ACE-27: stupeň 0–1 55 %, stupeň 2–3 39 % (Obr. 6).

Celkové přežití ve 2 letech činí v našem souboru 62 %, ve studii Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group (15) je uváděno odhadované 2leté přežití 68 %. Rozdíly mezi našimi výsledky a literárními údaji mohou být dány odlišným spektrem pacientů včetně většího zastoupení komorbidit, vstupního zhoršeného stavu a dalších nepříznivých faktorů.

Silný prognostický vliv komorbidit byl prokázán ve více analýzách souborů pacientů s karcinomem laryngu (12, 14), obec-

INZERCE

ně u karcinomu hlavy a krku (13) i u celé řady dalších nádorových onemocnění (16). Výsledky našeho souboru pacientů v souladu s literárními údaji potvrdily prognostický vliv komorbidit hodnocených dle CCI (významná role věku pacienta) a skóre ACE-27 (možnost bodování dle závažnosti přidružených onemocnění). Systém ASA nepotvrdil v našem souboru asociaci s léčebnými výsledky, což může být dáno odlišným způsobem hodnocení komorbidit a nikotinismu s ohledem na účel tohoto skóre určeného anesteziologům i menší stratifikaci závažnosti komorbidit oproti CCI a ACE-27.

V hodnocení 600 pacientů s karcinomy hlavy a krku byl stanoven CCI a PS dle ECOG (17). V tomto hodnocení nebyla nalezena korelace mezi CCI a PS, hodnoty CCI korelovaly s celkovým přežitím. Stupeň PS neprokázal asociaci s celkovým přežitím, ale dle zjištění autorů se zdá, že PS působí jako modifikátor účinku ve vztahu mezi komorbiditami a celkovým přežitím (17).

Dlouhodobě je zkoumán význam hladin hemoglobinu před (chemo)radioterapií a v jejím průběhu pro predikci přežití. Jako významnější se jeví spíše vývoj hodnot hemoglobinu v průběhu (chemo)radioterapie (18) nebo hodnoty v závěru onkologické léčby (19, 20) než vstupní hodnoty. Retrospektivní analýza 847 pacientů se supraglottickým karcinodem laryngu byla zaměřena na vztah vývoje hemoglobinu v průběhu radioterapie a lokální kontroly nádoru (TCP – Tumor Control Probability) (20). V tomto souboru byla potvrzena důležitá prognostická role hladiny hemoglobinu v závěru radioterapie a silná korelace hladin hemoglobinu a dosažení lokální kontroly nádoru. Nebylo však možné zjistit, zda nízká hladina hemoglobinu představuje příčinu nízké TCP nebo spíše odráží jiné mechanismy, které zapříčiňují obojí – nízký hemoglobin i nízkou TCP (20).

V našem souboru pacientů s karcinodem laryngu bylo potvrzeno, že vliv vstupního PS a hladiny hemoglobinu na celkové přežití je

stejně významný jako vliv klinických stadií. Vývoj hladin hemoglobinu během (chemo)radioterapie a jeho vliv na celkové přežití nebyl analyzován. Silný prognostický potenciál PS a vstupní anémie byl zjištěn též u hodnocení souboru patientek s karcinodem hrdla děložního léčených na ÚRO FNB (21).

Závěr

V našem souboru pacientů s karcinodem laryngu bylo pomocí (chemo)radioterapie dosaženo dobrého léčebného efektu. Naše výsledky potvrdily statisticky signifikantní vliv komorbidit a anamnézy abúzu alkoholu na celkové přežití pacientů, dále byl potvrzen prognostický potenciál vstupního PS a hladiny hemoglobinu. Vzhledem k náročnosti radikální (chemo)radioterapie karcinomu laryngu spojené s významnou akutní i pozdní toxicitou je nezbytná multidisciplinární podpora léčba během léčby i sledování pro dosažení maximálního léčebného přínosu i zajištění dobré kvality života pacientů.

LITERATURA

- Dušek L, Mužík J, Kubásek M, et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice. Available from: <http://www.svod.cz>.
- Vošmik M, Křozar J. Totální laryngektomie nebo larynx-záchovný postup? Aktuální léčebné přístupy. *Onkologie*. 2021;15(2):63-66.
- Pála M. Léčba karcinomu laryngu. *Onkologie*. 2016;10(3):138-141.
- Modrá kniha České onkologické společnosti, 27. aktualizace. Brno: Masarykův onkologický ústav; 2021.
- Národní radiologické standardy – radiační onkologie. Praha: Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky 2/2016; 2016.
- Pfister DG, Laurie SA, Weinstein GS, et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline for the use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24(22):3693-3704.
- Forastiere AA, Ismail N, Lewin JS, et al. Use of Larynx-Preservation Strategies in the Treatment of Laryngeal Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2018;36(11):1143-1169.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*.

- 1987;40(5):373-383.
9. Charlson Comorbidity Index (CCI) – kalkulátor dostupný online: <https://www.mdcalc.com>.
10. Piccirillo JF, Creech CM, Zequeira R, Anderson S, Johnston AS. Inclusion of comorbidity into oncology data registries. *J Reg Manag*. 1999;26:66-70.
11. Hurwitz EE, Simon M, Vinta SR, Zehm CF, Shabot SM, Minhajuddin A, Aboueleish AE. Adding Examples to the ASA-Physical Status Classification Improves Correct Assignment to Patients. *Anesthesiology*. 2017;126(4):614-622.
12. Multidisciplinary Larynx Cancer Working Group, Mulcahy CF, Mohamed A, Kanwar A et al. Age-adjusted comorbidity and survival in locally advanced laryngeal cancer. *Head & neck*. 2018;40(9):2060-2069.
13. Piccirillo JF. Importance of comorbidity in head and neck cancer. *Laryngoscope*. 2000;110(4):593-602.
14. Paleri V, Wight RG, Davies GR. Impact of comorbidity on the outcome of laryngeal squamous cancer. *Head Neck*. 2003;25(12):1019-1026.
15. Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group, Wolf GT, Fisher SG, Hong WK, et al. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med*. 1991;324(24):1685-1690.

16. Binder PS, Peipert JF, Kallogjeri D, et al. Adult Comorbidity Evaluation 27 score as a predictor of survival in endometrial cancer patients. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(6):766.e1-766.
17. Wang JR, Habbous S, Espin-Garcia O, et al. Comorbidity and performance status as independent prognostic factors in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2016;38(5):736-742.
18. Rutkowski T, Suwinski R, Idasiak A. The prognostic value of hemoglobin concentration in postoperative radiotherapy of 835 patients with laryngeal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;69(4):1018-1023.
19. Wagner W, Hermann R, Hartlapp J, et al. Prognostic value of hemoglobin concentrations in patients with advanced head and neck cancer treated with combined radio-chemotherapy and surgery. *Strahlenther Onkol*. 2000;176(2):73-80.
20. Tarnawski R, Skladowski K, Maciejewski B. Prognostic value of hemoglobin concentration in radiotherapy for cancer of supraglottic larynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997;38(5):1007-1011.
21. Pechačová Z, Lohynská R, Weitochová Z, et al. Kombinovaná chemoradioterapie karcinomu hrdla děložního – retrospektivní hodnocení vlastního souboru. *Klin Onkol*. 2022;35(2):139-149.